

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه پژوهشی برای دریافت درجه

دکترای حرفه‌ای در رشته پزشکی

عنوان:

**بررسی مقایسه ای سطح آنزیم های کبدی در پرسنل اتاقهای عمل**

**بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل**

**با کادر درمانی خارج از اتاق عمل**

استاد راهنما:

**دکتر قدرت اخوان اکبری**

اساتید مشاور:

**دکتر بهروز شکوهی**

**فیروز امانی**

نگارش:

**امین علاف اصغری**

سال تحصیلی: ۱۳۸۵-۸۶

شماره پایان نامه: ۰۲۵۴

### **تقدیم به یگانه معبود عالم :**

که شکوه ، روشنایی ، عشق و زیبایی را در قلبم جاری ساخت و هر زمان یاریم نمود.

### **تقدیم به ساحت حضرت ولی عصر :**

که انسان کامل، رحمت الهی ، نور عالم هستی ، قائم آل محمد ، یوسف فاطمه و بقیه الله می باشد.

### **تقدیم به پدر و مادر عزیزم :**

که در سایه صبر ، بردباری و زحمات آنان ، تحمل لحظات سخت زندگی برایم آسان می گردد.

### **تقدیم به برادر مهربانم :**

به پاس وجود پاک ، بی ریا و دوست داشتنی اش که همواره گرمی بخش وجودم است.

### **تقدیم به اساتید ارجمندم:**

جناب آقای دکتر اخوان اکبری ، دکتر شکوهی ، آقای امانی به پاس راهنمایی های ارزنده شان.

**تقدیم به** تمام بیمارانی که طب را بر بالین آنها آموختم و آنانکه چشم امید به آموخته هایمان دارند.

## Abbreviations

*ALP* : alkaline phosphatase  
*ALT* : alanine aminotransferase  
*AST* : aspartate aminotransferase  
*mAST*: mitochondrial aspartate aminotransferase  
*BiLi-D* : bilirubin-direct  
*BiLi-T* : bilirubin-total  
*CPK* : creatine phosphokinase  
*DCA*: diazotization calmetric aspectrophotometry  
*DGKC*: deutsche gesellschaft fur klinische chemie  
*FFA* : free fatty acid  
*GGT* : gamma glutamyl transferase  
*GGTP* : gamma glutamyl transpeptidase  
*HBS-Ab* : hepatitis B surface antibody  
*HBS-Ag* : hepatitis B surface antigen  
*HCV-Ab* : hepatitis C virus antibody  
*IFCC*: International federation of clinical chemistry  
*IM* : Intra muscular  
*INH* : isonicotinic acid hydrazide(isoniazid)  
*IU/L* : international unit per liter  
*LTT* : lymphocyte transformation test  
*mg/dl* : milligram per deciliter  
*MI* : myocardial infarction  
*N2O* : nitric oxide  
*ppm* : parts per million  
*SGOT*: serum glutamate oxaloacetate transaminase  
*SGPT*: serum glutamate pyruvate transaminase  
*SPSS*: statistical processor for social science  
*RBC* : Red blood cell  
*RUQ* : right upper quadrant  
*TFA* : Trifluoro acetate  
*TIVA* : Total intra venous anesthesia

## فهرست مطالب

چکیده .....	۱
مقدمه و اهمیت موضوع .....	۴

### **فصل اول: کلیات**

۱-۱- انگیزه بررسی .....	۷
۱-۲- سؤال پژوهشی .....	۸
۱-۳- فرضیات .....	۸
۱-۴- اهداف بررسی .....	۹
۱-۴-۱- هدف اصلی .....	۹
۱-۴-۲- اهداف فرعی .....	۹
۱-۴-۳- هدف کاربردی .....	۹

### **فصل دوم: بررسی متون و مقالات**

۲-۱- کبد .....	۱۰
۲-۱-۱- آناتومی .....	۱۱
۲-۱-۲- فیزیولوژی .....	۱۲
۲-۲- تست های کبدی .....	۱۹
۲-۲-۱- آمینو ترانسفرازها .....	۲۰
۲-۲-۲- آلانین آمینوترانسفراز .....	۲۰
۲-۲-۳- آسپارات آمینوترانسفراز .....	۲۲
۲-۲-۴- گاماگلوتامیک ترانس پپتیداز .....	۲۶
۲-۲-۵- فسفاتاز قلیایی .....	۲۹
۲-۲-۶- بیلی روبین .....	۳۲
۲-۳- هالوتان .....	۳۸
۲-۳-۱- تاریخچه .....	۳۸
۲-۳-۲- خواص فیزیکی .....	۳۸
۲-۳-۳- جذب و انتشار دارو .....	۳۹
۲-۳-۴- متابولیسم هالوتان و اثر آن روی کبد .....	۴۰
۲-۳-۵- مکانیسم هیپاتیت ناشی از هالوتان .....	۴۶
۲-۴- بررسی چند مقاله .....	۴۹

### **فصل سوم: مواد و روشها (متدولوژی تحقیق)**

۳-۱- نوع مطالعه .....	۵۳
۳-۲- جامعه آماری و روش نمونه گیری و حجم نمونه .....	۵۴
۳-۲-۱- جامعه آماری .....	۵۴
۳-۲-۲- معیارهای ورود .....	۵۰
۳-۲-۳- معیارهای خروج .....	۵۰

۵۵	۳-۲-۴- حجم نمونه
۵۵	۳-۲-۵- روش نمونه گیری
۵۶	۳-۳- روش گردآوری اطلاعات
۵۶	۳-۳-۱- پرسشنامه
۵۶	۳-۳-۲- تستهای پاراکلینیک
۵۶	۳-۳-۳- روش اجرا
۵۹	۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها
۵۹	۳-۵- ملاحظات اخلاقی
۶۰	۳-۶- مشکلات اجرایی درانجام پژوهش
۶۱	طرح مطالعه (Study design)
۶۲	متغیرها (جدول پیوست)
۶۳	نمونه پرسشنامه
<b>فصل چهارم : نتایج</b>	
۶۸	نتایج
<b>فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری</b>	
۱۱۳	۵-۱- نتیجه گیری
۱۱۸	۵-۲- پیشنهادات
۱۲۱	منابع و مأخذ
۱۲۶	چکیده انگلیسی همراه با واژه های کلیدی

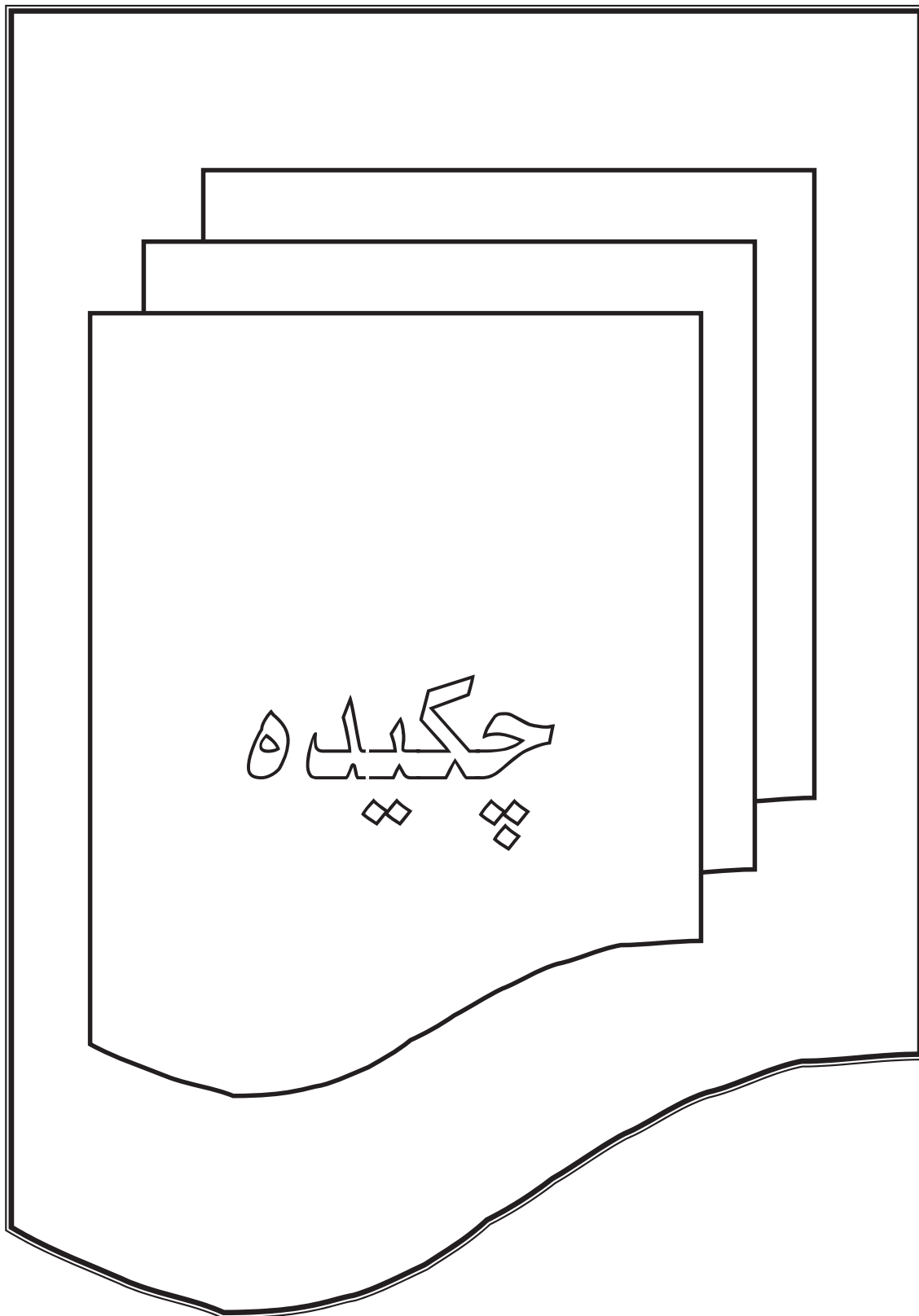
## فهرست جداول و نمودارها

جدول ۴-۱: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی واحدهای مورد مطالعه براساس محل کار و جنس در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۰
جدول ۴-۲: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی واحدهای مورد مطالعه براساس محل کار و گروه سنی در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۱
جدول ۴-۳: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی واحدهای مورد مطالعه براساس محل کار و مدت اشتغال در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۲
جدول ۴-۴: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی واحدهای مرد مورد پژوهش براساس محل کار و گروه سنی در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۳
جدول ۴-۵: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی واحدهای زن مورد پژوهش براساس محل کار و گروه سنی در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۴
جدول ۴-۶: میانگین <i>ALT</i> به تفکیک محل کار در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۵
جدول ۴-۷: میانگین <i>AST</i> به تفکیک محل کار در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۶
جدول ۴-۸: میانگین <i>GGT</i> به تفکیک محل کار در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۷
جدول ۴-۹: میانگین <i>ALP</i> به تفکیک محل کار در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۸
جدول ۴-۱۰: میانگین <i>BiLi-D</i> به تفکیک محل کار در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۷۹
جدول ۴-۱۱: میانگین <i>ALT</i> به تفکیک محل کار و جنس در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۰
جدول ۴-۱۲: میانگین <i>AST</i> به تفکیک محل کار و جنس در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۱

جدول ۴-۱۳: میانگین <i>GGT</i> به تفکیک محل کار و جنس در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۲
جدول ۴-۱۴: میانگین <i>ALP</i> به تفکیک محل کار و جنس در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۳
جدول ۴-۱۵: میانگین <i>BiLi-D</i> به تفکیک محل کار و جنس در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۴
جدول ۴-۱۶: میانگین <i>ALT</i> به تفکیک محل کار و سن در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۵
جدول ۴-۱۷: میانگین <i>AST</i> به تفکیک محل کار و سن در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۶
جدول ۴-۱۸: میانگین <i>GGT</i> به تفکیک محل کار و سن در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۷
جدول ۴-۱۹: میانگین <i>ALP</i> به تفکیک محل کار و سن در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۸
جدول ۴-۲۰: میانگین <i>BiLi-D</i> به تفکیک محل کار و سن در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۸۹
جدول ۴-۲۱: میانگین آنزیم <i>ALT</i> به تفکیک محل کار و مدت اشتغال در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۰
جدول ۴-۲۲: میانگین آنزیم <i>AST</i> به تفکیک محل کار و مدت اشتغال در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۱
جدول ۴-۲۳: میانگین آنزیم <i>GGT</i> به تفکیک محل کار و مدت اشتغال در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۲
جدول ۴-۲۴: میانگین آنزیم <i>ALP</i> به تفکیک محل کار و مدت اشتغال در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۳
جدول ۴-۲۵: میانگین <i>BiLi-D</i> به تفکیک محل کار و مدت اشتغال در کارکنان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۴



جدول ۴-۲۶: میانگین آنزیم <i>ALT</i> به تفکیک رده شغلی در کارکنان اتاق عمل بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۵
جدول ۴-۲۷: میانگین آنزیم <i>ALT</i> به تفکیک رده شغلی در کارکنان اتاق عمل بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل در سال ۱۳۸۵ .....	۹۶
نمودار ۴-۱: نمودار پراکنش <i>ALT</i> بر حسب سن در اتاق عمل .....	۹۷
نمودار ۴-۲: نمودار پراکنش <i>AST</i> بر حسب سن در اتاق عمل .....	۹۸
نمودار ۴-۳: نمودار پراکنش <i>GGT</i> بر حسب سن در اتاق عمل .....	۹۹
نمودار ۴-۴: نمودار پراکنش <i>ALP</i> بر حسب سن در اتاق عمل .....	۱۰۰
نمودار ۴-۵: نمودار پراکنش <i>BiLi-D</i> بر حسب سن در اتاق عمل .....	۱۰۱
نمودار ۴-۶: نمودار پراکنش <i>ALT</i> بر حسب مدت اشتغال در اتاق عمل .....	۱۰۲
نمودار ۴-۷: نمودار پراکنش <i>AST</i> بر حسب مدت اشتغال در اتاق عمل .....	۱۰۳
نمودار ۴-۸: نمودار پراکنش <i>GGT</i> بر حسب مدت اشتغال در اتاق عمل .....	۱۰۴
نمودار ۴-۹: نمودار پراکنش <i>ALP</i> بر حسب مدت اشتغال در اتاق عمل .....	۱۰۵
نمودار ۴-۱۰: نمودار پراکنش <i>BiLi-D</i> بر حسب مدت اشتغال در اتاق عمل .....	۱۰۶
نمودار ۴-۱۱: میانگین آنزیم <i>ALT</i> .....	۱۰۷
نمودار ۴-۱۲: میانگین آنزیم <i>AST</i> .....	۱۰۸
نمودار ۴-۱۳: میانگین آنزیم <i>GGT</i> .....	۱۰۹
نمودار ۴-۱۴: میانگین آنزیم <i>ALP</i> .....	۱۱۰
نمودار ۴-۱۵: میانگین آنزیم <i>BiLi-D</i> .....	۱۱۱





## چکیده:

### مقدمه و هدف:

تماس طولانی مدت با گازهای استنشاقی بی هوشی به ویژه هالوتان که از آسیب زاهای شناخته شده کبدی می باشند، به عنوان یک خطر جدی برای سلامتی کادر اتاق عمل محسوب می گردد

نظر به اهمیتی که خطرات شغلی کار در اتاق عمل و تماس با گازهای هوشبر، بخصوص هالوتان که مصرف فراوانی در کشور ما دارد و همچنین به علت استاندارد نبودن سیستم تهویه گازهای بی هوشی در اتاق های عمل مراکز آموزشی- درمانی شهر اردبیل، مطالعه حاضر به منظور بررسی مقایسه ای سطح آنزیم های کبدی در پرسنل اتاق عمل بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی شهر اردبیل با کادر درمانی خارج از اتاق عمل انجام گرفت

### مواد و روش ها:

در این بررسی که یک مطالعه مقطعی-تحلیلی (*Analytical- cross sectional*) می باشد، ۱۸۰ نفر از پرسنل بیمارستانهای آموزشی اردبیل وارد طرح شدند واطلاعات دموگرافیک و سوابق کاری در پرسشنامه جمع آوری شد. سپس تستهای کبدی *ALP, GGT, AST, ALT* و بیلی روبین این افراد مورد سنجش قرار گرفت ودر موارد با مقادیر آنزیمی بالاتر از حد نرمال، به منظور رد هپاتیت *B* و *C* تست های *HBS-Ag* , *HBS-Ab* , *HCV-Ab* و برای رد کبد چرب سونوگرافی کبدی انجام گرفت.

بر اساس معیارهای ورود و خروج مورد نظر، اطلاعات مربوط به تست های کبدی ۱۰۰ نفر ( ۵۳ نفر پرسنل اتاق عمل و ۴۷ نفر پرسنل خارج از اتاق عمل) با آزمون آمار تحلیلی *t-test* مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.



## نتایج:

مشخصات دموگرافیک و مدت اشتغال در دو گروه همسان بود. میانگین آنزیمهای  $AST, ALT$  در کادر اتاق عمل به طور معنی داری بالاتر از کادر خارج اتاق عمل بود. ( $P < 0.05$ ) و میانگین آنزیمهای  $ALP, GGT$  و بیلی روبین در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. ( $P > 0.05$ ) ضمناً میزان آنزیمهای  $GGT, AST, ALT$  با افزایش سن پرسنل اتاق عمل (بالای ۴۰ سال) و سابقه کاری بالا (بیش از ۱۵ سال) به طور معنی دار افزایش نشان داد.

## بحث و نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که پرسنل اتاقهای عمل مراکز آموزشی درمانی شهر اردبیل احتمالاً در معرض عوامل هپاتوتوکسیک (هالوتان و  $N_2O$ ) قرار دارند، که منجر به افزایش معنی دار آنزیمهای کبدی در آنها گردیده است. پیشنهاد می گردد ضمن استفاده از تکنیک های مناسب بی هوشی ، اتاق های عمل به سیستم تهویه مناسب مجهز شوند.

کلمات کلیدی: آنزیمهای کبدی ، پرسنل اتاق عمل ، هالوتان

مقدمه و

اهمیت موضوع



## مقدمه و اهمیت موضوع:

بیش از ۸۰۰ نوع داروی مختلف در ایجاد آسیب و افزایش آنزیم های کبدی نقش دارند. آسیب های کبدی یک مورد از ۶۰۰ تا ۳۵۰۰ مورد پذیرش در بیمارستان را شامل می شود و ۳٪ از کل پذیرش های بیمارستانها به علت واکنش دارویی است. (۱)

برخی از مواد شیمیایی استنشاقی مورد مصرف در بی هوشی به خصوص هالوتان آسیب زاهای شناخته شده کبدی هستند. (۲)

هالوتان یک ماده گازی است و در بهترین شرایط ایمنی نیز امکان آلوده ساختن هوای اتاق عمل را دارد. به طور تئوریک دلایل موجهی برای امکان ایجاد سمیت کبدی در مواجهه دراز مدت با مقادیر ناچیز این گازها در مشاغل مرتبط با اتاق عمل وجود دارد. (۳)

تحقیقات قبلی وجود اختلال در تست های کبدی را در کارکنان اتاق عمل ذکر نموده اند. (۴) ضمناً مطالعات انجام شده بر روی حیوانات نیز، بروز اختلال کبدی را در تماس طولانی مدت با غلظتهای پائین هالوتان تأیید کرده است. (۵)

تماس طولانی مدت با داروهای بی هوشی که ناشی از خروج گازهای هوشبری از دستگاه بی هوشی و سیستم تنفسی بی هوشی می باشد، ممکن است خطر جدی برای سلامتی کادر اتاق عمل به حساب آید. (۶)

به عبارت بهتر، کارکنان اتاق عمل به علت پخش داروهای بی هوشی استنشاقی در فضای اتاق عمل با خطرات زیادی برای سلامتی خود، مواجه هستند. (۷)

از عوارض شناخته شده ای که پرسنل شاغل در اتاق عمل بیشتر از سایر افراد در معرض خطر قرار دارند، می توان به تاثیر بخار گاز هالوتان بر روی فعالیت های کبدی اشاره کرد. (۸)

وجود گاز هالوتان در هوای اتاق عمل باعث می شود که در بدن این کارکنان همیشه القای آنزیمی وجود داشته باشد، در نتیجه این افراد سریع تر از دیگران هالوتان را متابولیزه کرده و در معرض اختلالات کبدی قرار می گیرند. (۹)